

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617.55-089-06:616.381-007.274]-084

DOI 10.17816/pmj36372-90

СПАЕЧНАЯ БОЛЕЗНЬ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, Б.С. Пушкарев*, А.А. Паршаков, М.П. Кузнецова, М.В. Кузнецова

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

PERITONEAL ADHESION: STATE OF ISSUE AND MODERN METHODS OF PREVENTION

V.A. Samartsev, V.A. Gavrilo, B.S. Pushkarev*, A.A. Parshakov, M.P. Kuznetsova, M.V. Kuznetsova

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Спаечная болезнь брюшной полости по-прежнему остается актуальной хирургической задачей. Известно, что любое оперативное вмешательство неизбежно ведет к спайкообразованию в брюшной полости, что, в свою очередь, приводит к ряду осложнений, каким является спаечная кишечная непроходимость. Отмечается высокая летальность у групп пациентов с развившейся острой кишечной спаечной непроходимостью. Спаечная кишечная непроходимость наносит значительный вред состоянию здоровья пациентов, приводя к 8 дням госпитализации в среднем и внутрибольничной смертности (3 % за эпизод). Причиной развития такого количества летальных случаев является несовершенство профилактических, диагностических, лечебных мер. От 20 до 30 % пациентов со спаечной непроходимостью кишки нуждаются в оперативном лечении. Спаечная болезнь брюшной полости приводит к сильным экономическим затратам для системы здравоохранения. В обзоре представлены данные о современном состоянии проблемы, современных тенденциях в диагностике, профилактике и лечении пациентов со спаечной болезнью брюшной полости, рассмотрено также их внедрение в практических исследованиях.

Ключевые слова. Острая спаечная кишечная непроходимость, спайки, абдоминальная хирургия.

Peritoneal adhesion (PA) is still an actual surgical issue. It is known that any surgical intervention causes abdominal adhesion that, in its turn, induces a number of complications such as adhesive intestinal obstruction.

© Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Пушкарев Б.С., Паршаков А.А., Кузнецова М.П., Кузнецова М.В., 2019

тел. +7 919 467 83 32

e-mail: boris.pushkarev.08@gmail.com

[Самарцев В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии № 1; Гаврилов В.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии № 1; Пушкарев Б.С. (*контактное лицо) – клинический ординатор кафедры общей хирургии № 1; Паршаков А.А. – аспирант кафедры общей хирургии № 1; Кузнецова М.П. – ассистент кафедры общей хирургии № 1; Кузнецова М.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом КЛД].

There is registered a high lethality among patients with the developed acute adhesive intestinal obstruction. Adhesive intestinal obstruction hurts health of patients, leading to eight (on average) days of hospitalization and intrahospital lethality of 3 % per episode. The cause of the development of a significant number of lethal cases is imperfection of preventive, diagnostic, therapeutic measures; 20 to 30 % of patients with adhesive intestinal obstruction need surgical treatment. Heavy expenses in the system of healthcare are required for treatment of peritoneal adhesions. The review presents the data regarding modern state of the problem, advanced tendencies in diagnosis, prevention and treatment of patients with peritoneal adhesions, their use in practical studies.

Key words. Acute adhesive intestinal obstruction, adhesions, abdominal surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Спаечная болезнь брюшной полости является широко распространенным заболеванием и постоянно обращает на себя внимание хирургов, так как, несмотря на достижения современной науки и техники, кардинального решения данной проблемы до сих пор нет [7, 12, 14]. Хирургические вмешательства на брюшной полости приводят к формированию внутрибрюшинной адгезии почти у всех пациентов (60–80 %), часто на длительный срок [55, 61]. Спаечный процесс чаще всего сопровождается болями в животе, тонкокишечной непроходимостью, по данным литературы, в 23 % случаев может даже приводить к бесплодию у женщин [59]. Спайки приводят к послеоперационной обструкции тонкого кишечника в 56 % случаев, являются причиной развития хронических болей в животе после перенесенной лапаротомии у 57 % пациентов после оперативных вмешательств на брюшной полости [59]. В дополнение к прямым осложнениям спаечного процесса есть также высокий риск нежелательных интраоперационных осложнений из-за необходимости проведения адгезиолиза, который сопровождается повышенным риском повреждения кишечника [59]. Формирование спаечного процесса

брюшной полости после перенесенных операций является наиболее частой причиной возникновения такого осложнения, как спаечная кишечная непроходимость [26, 35, 43]. Спаечная непроходимость кишки наносит значительный вред состоянию здоровья пациентов и экономике здравоохранения в целом, приводя к 8 дням госпитализации в среднем и внутрибольничной смертности около 3 % за эпизод. От 20 до 30 % пациентов с адгезивной непроходимостью тонкой кишки нуждаются в оперативном лечении. Продолжительность госпитализации и стоимость лечения зависят от необходимости хирургического вмешательства. Средние сроки госпитализации после хирургического лечения спаечной кишечной непроходимости составляют 16 дней по сравнению с 5 днями после консервативного лечения. Сопутствующие экономические затраты на случай лечения в голландском исследовании в 2016 г. оценивались как 16 305 евро на случай хирургического лечения и 2227 евро на случай неоперативного лечения [58]. Подтверждая международный статус проблемы, в 1996 г. образовалось Международное спаечное общество (The International Adhesions Society) [2].

Спаечной болезни и ее осложнениям посвящено значительное число работ и обзоров

отечественных и зарубежных авторов. В обзоре F. Catena и соавт. (2016) [28] представлены современные знания по диагностике и разработке стратегий управления и профилактики обструкции тонкой кишки. В статье Е.Ю. Дьяконова и соавт. (2015) [4] обсуждается проблема спаечной кишечной непроходимости у детей, причины ее возникновения, диагностика и терапевтическая тактика. Кроме того, описано несколько классификаций, на основании которых не только проводится дифференцировка различных видов спаечной кишечной непроходимости, но и определяется тактика ведения пациентов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее часто используемая классификация спаечной болезни в хирургии – это шкала адгезии в соответствии с Zühlke et al. [58]. Данная шкала основана на степени прочности спаек в брюшной полости и некоторых морфологических характеристиках спаечного процесса. Преимущества этой шкалы в том, что она понятна и проста в использовании: 0-я степень – нет спаечного процесса; 1-я степень – спайки пленчатые, легко разделяются тупым способом; 2-я степень – практически все спайки могут быть разделены тупым способом; некоторые спайки могут быть разделены острым способом; начало васкуляризации в спайках; 3-я степень – спайки могут быть разделены только острым способом; в спайки прорастают сосуды; 4-я степень – спайки могут быть разделены только острым способом; спайки сильно срастаются с внутренними органами; профилактика повреждений внут-

ренних органов при рассечении спаек практически невозможна [58]. У данной шкалы есть свои недостатки: она не отражает степень распространения спаечного процесса, а локализация сращения спаек в брюшной полости может варьироваться в различных областях живота.

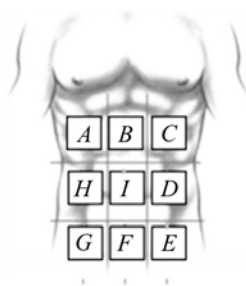
Была предложена стандартизированная универсальная система классификации спаек, основанная на макроскопическом их появлении и распространенности в различные области живота [29]. Используя конкретные критерии оценки, клиницисты могут определить индекс перитонеальной адгезии (РАI) в диапазоне от 0 до 30, тем самым давая точное описание внутрибрюшного состояния. Авторы считают, что стандартизированная классификация и количественная оценка спаек позволят исследователям интегрировать результаты различных исследований для более комплексного подхода к терапии и лечению патологии, связанной с адгезией (рисунок).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В этиологии и патогенезе развития спаечного процесса в брюшной полости главным пусковым механизмом является повреждение брюшины. В материале вскрытия был обнаружен спаечный процесс кишечника у 51; 72 и 93 % пациентов после небольших, крупных и множественных оперативных вмешательств на брюшной полости соответственно [63]. Повреждение происходит при воздействии на брюшину различных факторов: механического – травмирование брюшины при рассечении; физического – высу-

шивание брюшины воздухом, термического – ожог при использовании электрокоагуляции; химического – использование растворов и веществ, вызывающих химический ожог и асептическое воспаление; инфекционного – инфицирование брюшной полости при деструкции органов или интраоперационно; имплантационного – асептическое воспаление брюшины при оставлении в брюшной полости тампонов и дренажей, при развитии гематом брюшины вследствие недостаточного гемостаза [1]. Другие факторы, которые могут способствовать образованию спаечного процесса, включают в себя: истирание, высыха-

ние, воздействие инородных материалов, например марли, талька, порошка с хирургических перчаток [33]. В зависимости от степени интраоперационной травматизации выдвинуто мнение, что лапароскопические операции уменьшают риск возникновения спаечного процесса брюшной полости по сравнению с открытыми операциями [33]. Однако на сегодняшний день нет единого мнения по данному вопросу. Одни исследования доказывают, что лапароскопические операции снижают риск развития спаечной кишечной непроходимости в 4 раза [18], другие же исследования не подтверждают данного факта [53].



Области	Степень адгезии	Степень адгезии, баллы
<i>A</i> – правая верхняя	—	0 – отсутствие спаек
<i>B</i> – эпигастральная	—	1 – пленочные спайки, тупая диссекция
<i>C</i> – левая верхняя	—	2 – крепкие спайки, острая диссекция
<i>D</i> – левая боковая	—	3 – очень крепкие васкуляризованные спайки, острая диссекция, труднопредотвратимое поражение
<i>E</i> – левая нижняя	—	
<i>F</i> – малый таз	—	
<i>G</i> – правая нижняя	—	
<i>H</i> – правая боковая	—	
<i>I</i> – центральная	—	
<i>L</i> – кишка в кишку	—	

ИПА



Рис. Индекс перитонеальной адгезии: при присвоении каждой области живота балльной оценки, связанной с адгезией, сумма баллов приведет к PAI [29]

В обзоре N. Tabibian и соавт (2017) выделены следующие большие группы причин образования спаек [56]:

1. Послеоперационные: почти 90 % абдоминальных спаек образуются как результат предшествующей операции на брюшной полости, прежде всего лапаротомии (т.е. открытая хирургия) и в гораздо меньшей степени вследствие лапароскопической хирургии [18].

2. Поствоспалительные или инфекционные. Эндометриоз и воспаление тазовых органов являются наиболее распространенными причинами нехирургических спаек у женщин. Другие этиологии, влияющие на возникновение спаечной болезни брюшной полости, включают дивертикулярную болезнь (особенно тонкой кишки), Болезнь Крона и туберкулез брюшной полости (в эндемичных районах).

3. Пострадиационное излучение. Облучение брюшной полости, используемое для лечения различных злокачественных новообразований, может вызывать спайки как поздние осложнения, тяжесть которых зависит от обрабатываемой площади, режима фракционирования дозы и общей дозы облучения [30].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Повреждение брюшины, вызванное хирургическим вмешательством, инфекцией, раздражением или ишемией, вызывает воспаление с фибринозным экссудатом и образованием фибрина [14, 16]. Ишемия является одним из наиболее важных факторов патогенеза, который приводит к развитию спа-

ечного процесса [14]. Фибрин возникает в результате активации каскада коагуляции, который активируется в брюшной полости, что приводит к образованию тромбина, запускающего превращение фибриногена в фибрин. Однако из-за активации фибринолитической системы любые внутрибрюшные отложения фибрина должны быть лизированы. Однако после операции на брюшной полости равновесие между коагуляцией и фибринолизом нарушается в пользу системы коагуляции. Таким образом, отложения фибриновых форм являются матрицей для вставания фиброколлагеновой ткани. Действительно, фибробласты проникают в фибриновый матрикс, и внеклеточный матрикс (ЕСМ) образуется и откладывается. Этот ЕСМ все еще может быть полностью разрушен проэнзимами матриксной металлопротеазы (ММР), что приводит к нормальному заживлению.

Однако если этот процесс ингибируется тканевыми ингибиторами ММП, могут образоваться перитонеальные спайки [16]. Как правило, если фибринолиз не происходит в течение 5–7 дней после повреждения брюшины, временная матрица фибрина сохраняется и постепенно организуется с помощью коллагенсекретирующих фибробластов. Этот процесс приводит к образованию адгезии в брюшной полости [16] и росту новых кровеносных сосудов, опосредованных ангиогенными факторами [16]. Фибробласты спаек имеют отличный от нормальных фибробластов брюшной ткани фенотип. Преобразование этих клеток с нормальным фенотипом до клеток с мутантным фенотипом,

которые вызывают образование спаек, может быть индуцировано гипоксией. В сравнении с перитонеальными фибробластами, фибробласты спаек имеют значительное увеличение базальных уровней мРНК для коллагена I, фибронектина, матрикса металлопротеиназы-1 (ММР-1), тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1), трансформирующего фактора роста (TGF) – b1, TGF-b2, циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и интерлейкина (ИЛ) –10,3–7. Кроме того, фибробласты спаек проявляют более низкую скорость апоптоза и более высокую нитрацию белка по сравнению с нормальными перитонеальными фибробластами [14].

Активация фибринолитической системы приводит к превращению плазминогена в плазмин, который очень эффективен в деградации фибрина в продукты распада фибрина. Активатор плазминогена тканевого типа (tPA) и плазминоген урокиназного типа (uPA) являются активаторами плазминогена. Они экспрессируются в эндотелиальных клетках, мезотелиальных клетках и макрофагах. tPA, сериновая протеаза, является основным активатором плазминогена и обладает высоким сродством к фибрину. Он связывается со специфическим рецептором, который выставляет сильный связывающий плазминоген сайт на поверхности молекулы фибрина. Следовательно, в присутствии фибрина скорость активации плазминогена поразительно увеличивается, тогда как в отсутствие фибрина tPA является плохим активатором плазминогена. Это приводит к более высокой активации плазминогена в тех местах, где это требуется, тогда как системная активация предотвращается.

В брюшной полости tPA отвечает за 95 % активности, активирующей плазминоген. uPA одинаково эффективен в деградации фибрина [39], но его гораздо более низкое сродство к фибрину приводит к значительно более низкой активности, активирующей плазминоген. Помимо активации плазминогена, uPA может играть важную роль в ремоделировании тканей [16].

Активация плазминогена затрудняется ингибитором, активирующим плазминоген (РАI)-1 и 2, вследствие образования неактивных комплексов. Наиболее сильным ингибитором tPA и uPA является гликопротеин РАI-1. РАI-2 менее эффективен в противодействии активаторам плазминогена. Это, вероятно, играет роль в восстановлении брюшной ткани [16]. Как РА-1, так и РАI-2 продуцируются эндотелиальными клетками, мезотелиальными клетками, моноцитами, макрофагами и фибробластами. Были идентифицированы другие ингибиторы активатора плазминогена: РАI-3 и протеазный ингибитор 1. Некоторые ингибиторы протеаз, такие как α 2-макроглобулин, α 1-антитрипсин и α 2-антиплазмин, непосредственно ингибируют плазмин. Однако их роль в перитонеальном фибринолизе недостаточно четко определена [38]. Баланс между активаторами плазминогена и ингибиторами плазминогена имеет решающее значение для определения нормального заживления или образования адгезии. Следовательно, РАI-1 считается важным фактором в развитии спаек, а высокие концентрации РАI обнаруживаются в спайках брюшной ткани пациентов с обширными спайками [16, 45].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Важным является изучение клинических проявлений спаечной болезни брюшной полости, которая характеризуется болью в животе, рвотой, вздутием и запором [21, 57, 58].

Учитывая твердую и фиброзную природу адгезивных лент, они могут вмешиваться в нормальную кишечную моторику и процессы транзита, помимо других физиологических функций. Остается неизвестным, у какой части пациентов абдоминальные спайки являются симптоматическими (т.е. имеют адгезивное заболевание, в отличие от исключительно бессимптомных спаек) и у какого количества пациентов такие симптомы проявляются непосредственно из-за спаек. Симптомы, связанные со спаечной болезнью, неспецифичны, и при недостаточном количестве чувствительных диагностических тестов пациенты часто не диагностируются. Дальнейшее осложнение симптоматики и оценки адгезивного заболевания состоит в том, что местоположение связанной боли в животе может быть отнесено и, таким образом, может или не может коррелировать с анатомической областью, вовлеченной в спайки.

В общем в связи с появлением внутрибрюшных спаек могут наблюдаться:

- хроническое (постоянное или прерывистое) вздутие живота;
- спазмы в животе;
- измененная моторика кишечника, в том числе запоры или частый жидкий стул (например из-за избыточного роста бактерий в тонкой кишке);

- тошнота с ранней сытости или без нее;
- непроходимость кишечника, которая может быть временной, частичной или полной (и может вызывать вышеупомянутые симптомы);

- женское бесплодие и диспепсия;
- ректальное кровотечение и дисхезия (т.е. болезненная дефекация) во время менструаций, которые обычно указывают на колоректальное поражение эндометриоза.

Кроме того, у некоторых пациентов могут развиваться расстройство адаптации и деморализация, которые могут ошибочно указывать на функциональные расстройства кишечника, такие как синдром раздраженного кишечника [56].

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

Одни люди более склонны к развитию послеоперационных спаек, чем другие [43]. К сожалению, нет доступных маркеров, способных прогнозировать до операции возникновение спаек или степень и тяжесть спаечного процесса. Кроме того, нет доступных сывороточных маркеров или сканирований, способных прогнозировать заболеваемость, тяжесть или степень спаечного процесса [49]. Относительно новым и информативным является изучение иммунореактивности и генетических детерминант, их роли в возникновении спаечной болезни брюшной полости. Носительство аллели PL-A2 гена GPIIIa предрасполагает к развитию выраженного спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу и коррелирует со стойкой иммунологической гипореактивностью, что способствует образованию спаек [14].

При достаточном фибринолизе возникновения спаечного процесса не происходит [8]. Рецепторы фибриногена – гликопротеин IIb и гликопротеин IIIa (в частности GPIIb и GPIIIa) – составляют последний путь активации и агрегации тромбоцитов [66].

В статье Brüggmann и соавт. (2010) представлен обзор факторов, влияющих на образование спаек [25]:

- 1) сложность операции;
- 2) степень травмы брюшины;
- 3) предыдущее заболевание (например сахарный диабет);
- 4) плохое состояние питания;
- 5) интраабдоминальное размещение инородных тел (например сетки);
- 6) чрезмерная коагуляция с некрозом тканей;
- 7) сопутствующая бактериальная инфекция;
- 8) лапароскопия;
- 9) обезвоживание вследствие высокого давления инсуффляции и сжатия капиллярного потока;
- 10) обезвоживание из-за сухого газа;
- 11) мезотелиальная гипоксия вследствие использования CO₂;
- 12) лапаротомия;
- 13) обезвоживание вследствие света и тепла;
- 14) воздействие посторонних материалов (например порошка для перчаток);
- 15) мезотелиальное обезвоживание и истирание от использования сухих брюшных штор.

Пациенты с высоким риском уже имеющегося или развивающегося спаечного

синдрома – это пациенты с предшествующими или запланированными вмешательствами на придатках, абляцией эндометриоза или операцией на кишечнике с большими дефектами брюшины, а также все те, кто перенес операцию на брюшной полости ранее с выраженным образованием спаек [25].

Диагностика

Одним из главных путей улучшения результатов лечения спаечной болезни брюшной полости является ранняя диагностика, однако информативность стандартных рентгенологических методов (обзорной рентгенографии и рентгеноскопии брюшной полости) составляет лишь 50–60 % [13]. В последние годы для диагностики спаечной болезни брюшной полости все более широкое распространение находит ультразвуковой метод, что связано с его информативностью, отсутствием лучевой нагрузки, безболезненностью и неинвазивностью, доступностью и малозатратностью, относительной быстротой, возможностью многократного применения, в том числе и для динамического контроля [3, 13, 48]. При ультразвуковом исследовании выявляют раздутые, наполненные и спавшиеся петли кишечника ниже места препятствия. Также существует новый ультразвуковой метод, PUGSI, основанный на введении небольшого количества стерильного физиологического раствора под УЗ-контролем в область лапароскопического входа [17], однако этот метод не используется в обычной клинической практике [2]. При поздних поступлениях отмечается вялая перистальтика кишечника,

неравномерное распределение газа в кишечнике и свободная жидкость в брюшной полости; при лапаротомии в брюшной полости обнаруживают наличие серозно-геморрагического выпота, явления пареза кишечника [10]. Наиболее информативным является, применение контрастной энтерографии с барием и ультразвукового исследования брюшной полости с направленным изучением проблемных зон живота [2].

Внутрибрюшная адгезия в основном диагностируется интраоперационно. Благодаря тщательному изучению анамнеза и наличию симптомов можно заподозрить наличие спаек [49]. В связи с отсутствием патогномичных симптомов разнообразие клинических проявлений спаечного процесса приводит к сложностям диагностики этой патологии [6]. Доказательства, указывающие на наличие спаек, могут быть получены с помощью ультрасонографии высокого разрешения и функциональной кинематографической магниторезонансной томографии, обнаруживающих ограниченное движение относительно друг друга органов, соединенных спайками [49]. Широко распространено использование компьютерной томографии [19, 31]. Специфических лабораторных тестов, направленных на выявление спаечного процесса, нет, но такие исследования необходимы для дифференциальной диагностики спаечного процесса с другими заболеваниями [57].

ПРОФИЛАКТИКА

Существующие на данный момент методы и средства профилактики послеоперационных спаек брюшины можно объеди-

нить в следующие группы: общие принципы, хирургическое лечение, механические барьеры и фармакологические методы [22, 49, 52]. Роль профилактики заключается в активации фибринолиза, затруднении коагуляции, уменьшении воспалительного ответа, ингибировании синтеза коллагена или создании барьера между соседними раневыми поверхностями.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В первую очередь хирург должен максимально уменьшить хирургическую травму и проникновение в брюшную полость, использование лапароскопических методов и хирургии из мини-доступов способствует этому; уменьшение времени операции; бережное обращение с брюшиной, предотвращение ее коагуляции, ожогов; сведение к минимуму попадание в брюшную полость инородных тел (салфеток, полотенец); ранняя активация пациента [33].

Некоторые основные принципы должны соблюдаться во время всех операций брюшной полости. Эти принципы близки к принципам Хальстеда (W.S. Halsted, 1852–1922), первого хирурга, который признал важность этих мер [36]. Повреждения брюшины следует избегать путем осторожного обращения с тканями, тщательного гемостаза, непрерывного орошения и избегания ненужного высыхания, неэффективного использования инородных тел и наложения швов или зажатия ткани. Рекомендуется также использовать тонкие и биосовместимые шовные материалы, атравматические инструменты и перчатки

без крахмала. Крахмальные перчатки являются значительным фактором риска возникновения послеоперационных спаек. Несколько экспериментальных исследований показали, что использование перчаток с порошкообразным крахмалом во время лапаротомии связано с повышенным риском появления обширных послеоперационных спаек брюшины [16]. Инородные тела, наиболее часто встречающиеся в послеоперационных спайках: поверхностные пудры из хирургических перчаток; пух от пачек, портьер или халатов; древесные волокна из одноразовых бумажных изделий и шовные материалы. Тем не менее последние данные свидетельствуют о том, что при отсутствии дополнительной травмы брюшины инородные тела являются нечастой причиной индукции адгезии [16]. Ордонез и др. [47] оценили влияние хирургической тренировки на формирование послеоперационной адгезии на модели кролика. Тренировочный эффект оценивался по продолжительности операции и количеству кровотечений. Это исследование показало, что опыт хирурга оказывает существенное влияние на продолжительность операции. По мере накопления опыта продолжительность операции постепенно уменьшается, а послеоперационные спайки также уменьшаются по степени, прочности, типу и общему баллу. Согласно этим результатам, хирургическое обучение и соблюдение некоторых основных принципов (принципов Хальстеда) важны для предотвращения адгезии [16].

Следует применять некоторые интраоперационные методы, такие как предотвращение ненужного расслоения брюшины или предотвращение ее закрытия. Многие экспе-

риментальные исследования показали, что незакрытие брюшины связано с уменьшением образования ее адгезии [16]. Тем не менее в некоторых исследованиях не обнаружено разницы [62] или даже снижения перитонеальной адгезии [64] при закрытии брюшины. Однако ушивание дефектов брюшины может увеличить перитонеальную ишемию, деваскуляризацию и некроз, предрасполагая сайт к снижению фибринолитической активности и увеличению образования адгезии [16]. Кроме того, хирургическая травма должна быть максимально уменьшена. Хирургический подход (открытый против лапароскопического) может играть важную роль в развитии спаек. В большинстве абдоминальных процедур лапароскопический подход связан со значительно более низкой частотой возникновения послеоперационных спаек брюшины или повторных госпитализаций, вызванных адгезией. Brokelman и соавт. [23] показали в проспективном исследовании, что нет различий в концентрациях антигена tPA, активности tPA, антигена uPA или PAI-1 в биоптатах брюшной полости, взятых в начале по сравнению с концом лапароскопической процедуры, независимо от внутрибрюшного давления или легкой активности. Напротив, некоторые исследователи не сообщили о разнице между обоими хирургическими подходами. Сообщается о роли CO₂ в пневмоперитонеуме при формировании адгезии после лапароскопической операции [47, 65].

Во время лапароскопической операции CO₂-пневмоперитонеум сам по себе оказывает реальное влияние на спайки брюшной полости. Было продемонстрировано, что образование адгезии увеличивается с про-

должительностью пневмоперитонеума CO_2 и давлением инсуффляции [47, 65]. Действительно, длительная лапароскопическая хирургия требует большой продолжительности и больших объемов газовых инсуффляций, что вызывает опасения по поводу неблагоприятных последствий длительных газовых инсуффляций [16]. Стандартным CO_2 , используемым в современной лапароскопической практике, является холодный сухой газ, который не является физиологичным нормальным условиям брюшной полости [65]. Многие исследования показали, что кратковременная лапароскопическая операция, менее 3 часов, с холодной инсуффляцией сухого CO_2 может вызвать изменения в брюшной полости и привести к многочисленным неблагоприятным последствиям, включая послеоперационное образование брюшной адгезии [16, 47]. Сообщалось, что преимущества нагретой увлажненной инсуффляции CO_2 (37 °C и 95%-ная относительная влажность, физиологические условия) таковы: меньшая гипотермия, меньшие послеоперационные боли, сокращение времени пребывания в восстановительном помещении, лучшее выздоровление, меньшее распространение опухоли и рост [16, 47] и меньшее образование адгезии [51]. Кроме того, Molinas и соавт. [44] продемонстрировали, что CO_2 -пневмоперитонеум увеличивает послеоперационные адгезии брюшины в зависимости от времени и давления, и это увеличение уменьшается за счет добавления 2–4%-ного кислорода. Это указывает на гипоксию брюшины в качестве движущей силы. Предполагается, что при снижении фибринолитической активности процесс фор-

мирования адгезии больше не зависит от хирургического подхода, а развивается сам по себе.

МЕХАНИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ

В поисках наиболее оптимального материала были сформулированы требования к «идеальному» противоспаечному барьеру: высокоэффективный; безопасный; не вызывает воспаления, иммунной реакции; полностью рассасывается; сохраняется на протяжении критической фазы ремезотелизации (5–7 дней); удерживается на месте без швов и скрепок; остается активным в присутствии крови, желчи, кишечного содержимого; не нарушает процесс заживления послеоперационной раны; не провоцирует возникновение инфекции; не обладает канцерогенным эффектом; не способствует спайкообразованию [14]. На сегодняшний день одним из способов, направленных на уменьшение образования спаек брюшной полости после хирургических вмешательств, является применение противоспаечных препаратов [54]. В клинической практике наибольшую популярность получили именно противоспаечные барьеры [14].

Жидкие или твердые механические барьеры могут предотвращать образование послеоперационных спаек, оставляя перитонеальные поверхности раздельными в течение 5–7 дней, необходимых для повторной эпителизации брюшины. Они предотвращают контакт между поврежденными серозными поверхностями в течение первых нескольких критических дней. Идеальный барьер должен быть биоразлагаемым, безопасным,

невоспалительным, неиммуногенным, сохраняться в течение критической фазы повторной мезотелизации, оставаться на месте без швов или скоб, оставаться активным в присутствии крови и быстро и легко наноситься [14]. Кроме того, он не должен мешать заживлению, способствовать развитию инфекции или вызывать спайки. Различные твердые и жидкие барьерные агенты были испытаны экспериментально и в клинических испытаниях. Жидкости, такие как кристаллоиды, декстран, гиалуроновая кислота, гиалуроновая кислота с поперечно-сшитой структурой и икодекстрин, использовались для предотвращения адгезии. Они отделяют поврежденные поверхности с помощью гидрофлотации, но их эффективность противоречива. Кристаллоиды, например физиологический раствор и лактат Рингера, используются в больших количествах, но они быстро всасываются. Наиболее часто в качестве гипертонического раствора применяют 32%-ный декстран-70, но из-за серьезных осложнений его использовать перестали [16]. Другие жидкие барьеры, которые более длительное время пребывают в брюшной полости, такие как гиалуроновая кислота (Sepracoat®, Genzyme Corporation, Кембридж, Массачусетс, США), гиалуроновая кислота с поперечно-сшитой структурой (Intergel® Hyalobarrier gel; Baxter, Pisa, Италия) и икодекстрин (Adept®, Baxter Healthcare Corporation, Дирфилд, Иллинойс, США) показали многообещающие результаты в экспериментальных и клинических исследованиях [16]. Браун и др. [24] продемонстрировали, что «Адепт» является безопасным и эффективным средством снижения

адгезии при лапароскопии. Существуют неабсорбируемые и биопоглощающие пленки, гели или твердые мембраны. Наиболее часто используемыми механическими барьерами являются окисленная регенерированная целлюлоза (Interceed®; Johnson & Johnson Medical, Арлингтон, Техас, США), расширенный политетрафторэтилен (Preclude Peritoneal Membrane®; WL Gore and Associates Inc., Флагстафф, Аризона, США), гиалуроновая кислота – карбоксиметилцеллюлоза (Seprafilm®; Genzyme Biosurgery, Cambridge, MA, United States) и полиэтиленгликоль (SprayGel®; Confluent Surgical Inc., Waltham, MA, United States). Preclude не разлагается и требует второй операции для удаления. Наиболее широко изученными биоабсорбируемыми пленками являются Seprafilm и Interceed. «Сепрафильм» всасывается в течение 7 дней и выводится из организма в течение 28 дней. Проспективные рандомизированные контролируемые исследования показали его эффективность в снижении частоты возникновения и степени послеоперационных спаек [16]. Тем не менее Seprafilm может вызвать значительное нарушение анастомозов и не должен применяться в случае их появления [20]. Другие экспериментальные исследования продемонстрировали, что покрытие поражений темной брюшины с помощью микрохирургических аутологических перитонеальных трансплантатов может полностью предотвратить образование тяжелой перитонеальной адгезии. Однако преимущество синтетического барьера состоит в том, что материал не нужно получать хирургическим путем и его можно разрезать

до размеров вне брюшной полости, а затем наложить без швов [40].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Химические агенты обычно предотвращают образование фибрина путем ингибирования фибробластической пролиферации. Многие агенты используются для ингибирования этой пролиферации, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), кортикостероиды, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты гистамина, антибиотики, фибринолитические агенты, антикоагулянты, антиоксиданты, гормоны, витамины, колхицины и селективные иммунодепрессанты. НПВС снижают перитонеальную адгезию на некоторых моделях на животных за счет ингибирования синтеза простагландина и тромбосана. Они снижают проницаемость сосудов, агрегацию тромбоцитов и коагуляцию, а также улучшают функцию макрофагов [16]. Роджерс и др. [50] показали, что послеоперационное введение противовоспалительных препаратов в место повреждения уменьшало образование послеоперационных спаек в моделях на животных. Модель с крысами была использована для исследования эффективности нимесулида, селективного ингибитора циклооксигеназы-2, в предотвращении образования адгезии. Это исследование показало, что предоперационное внутримышечное или послеоперационное внутрибрюшинное введение нимесулида в место повреждения уменьшало образование послеоперационной адгезии [34]. Как правило, некоторые противовоспалительные препараты могут быть

эффективными в предотвращении спаек, но ни в одном опубликованном исследовании не было рекомендовано их использование на людях для этой цели, и некоторые побочные эффекты еще предстоит выяснить [46]. В экспериментах на животных было установлено, что терапия кортикостероидами снижает проницаемость сосудов и высвобождение цитокинов и хемотаксических факторов и уменьшает образование адгезии брюшины [40]. Однако кортикостероиды обладают побочными эффектами, такими как иммуносупрессия и замедленное заживление ран [16]. Кирдак и др. [39] исследовали эффективность различных доз метилпреднизолона в предотвращении экспериментально индуцированных спаек брюшины у крыс. Они обнаружили, что не было никакой разницы в эффективности различных доз метилпреднизолона, вводимых местно, в предотвращении образования перитонеальной адгезии. Кроме того, стероиды не предотвращали развитие перитонеальной адгезии [40].

В моделях на животных эти гормоны могут предотвращать образование спаек, но некоторые исследования не подтвердили данный факт у людей. Сообщалось, что прогестерон обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом и может предотвращать образование адгезии [16]. Использование антикоагулянтов для предотвращения образования спаечной болезни брюшной полости было описано в литературе. Было использовано много препаратов, таких как гепарин или диккумарол, которые предотвращают адгезию благодаря увеличению фибринолиза за счет активности сери-

нэстеразы [16]. Гепарин является наиболее широко исследованным антикоагулянтом, используемым для профилактики спаек. Тем не менее его эффективность в снижении образования адгезии, независимо от того, вводится ли он отдельно или в сочетании с промежуточным барьером, не была продемонстрирована в клинических испытаниях [16]. Фибринолитические агенты, такие как рекомбинантный tPA, при местном применении имеют сниженную адгезию, что было установлено в экспериментах с животными [34]. Однако эти фибринолитические средства могут вызывать геморрагические осложнения [46]. Три разных препарата: tPA (Actilyse®; Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Германия), фондапаринукс (Arixtra®; GlaxoSmithKline, Франция) и активированный дротрекогин альфа (Xigris®; Элли Лилли и Ко., DSM Pharmaceuticals, Inc. Гринвилл, Северная Каролина, США), которые влияют на процесс коагуляции на разных стадиях, были изучены на предмет их эффективности в предотвращении образования внутрибрюшинной адгезии у крыс [60]. Все три препарата были эффективны в предотвращении образования спаек в сравнении с контрольной группой. Тем не менее активированный дротрекогин альфа оказался наиболее эффективным, за исключением случаев, когда учитывалась клиническая применимость, и в этом случае фондапаринукс имел наибольшее преимущество [20]. Дальнейшие исследования показали, что все эти подходы недостаточно эффективны и безопасны, способствуют появлению множества побочных эффектов без

устранения проблемы послеоперационного образования брюшной адгезии [16]. Некоторые антибиотики обычно используются для профилактики послеоперационных инфекций и образования спаек. Было обнаружено, что линезолид (Zyvox®; Pfizer, Нью-Йорк, США) уменьшает образование внутрибрюшинных спаек у крыс.

Таким образом, комплекс мероприятий по профилактике спаечного процесса включает минимизацию доступов, в том числе путем применения эндоскопических технологий, бережное обращение с тканями во время оперативного вмешательства, тщательный гемостаз и санацию брюшной полости нейтральными растворами, предотвращение попадания инородных тел, использование современных ареактивных атравматических шовных материалов, а также ограничение или разобщение серозных поверхностей посредством противоспаечных барьеров (мембран).

ЛЕЧЕНИЕ

Единственным методом лечения существующих спаек брюшной полости является адгезиолизис – рассечение спаек механическим путем. Современная хирургическая тактика подразумевает устранение спаечных сращений, ревизию органов брюшной полости, при необходимости – удаление измененного органа или его части. Такое оперативное вмешательство считается оправданным в случае острой спаечной кишечной непроходимости, представляет технические трудности и связано с высоким риском травматизации органов и тканей, а также провоцирует еще большее

спайкообразование [14]. Необходимо отметить, что частота рецидивов после хирургического лечения спаечной болезни брюшной полости составляла 12,1 %. Факторы риска возникновения рецидива спаечной болезни брюшной полости: женский пол, множественные спайки в брюшной полости и фасциальное расхождение [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Образование спаек в брюшной полости является неизбежным следствием интраабдоминальной хирургии. К сожалению, пока нет способов и средств, способных полностью предотвратить образование внутрибрюшинных спаек после хирургического вмешательства. Только использование правильной хирургической техники и избежание травматических манипуляций на органах брюшной полости может помочь снизить частоту послеоперационной адгезии. Для операций, в результате которых имеется высокий риск появления послеоперационных спаек, например хирургическое вмешательство на придаточном отделе или кишечнике, коммерчески доступные перитонеальные инстилляты или барьерные методы могут быть использованы для ограничения образования спаек. Хронические симптомы, связанные с внутрибрюшными спайками, понятны и стандартны, но диагностика спаечной болезни часто затруднена, а диагноз ставится после исключения другого заболевания. Точный диагноз, симптоматическое лечение и отбор пациентов для хирургического вмешательства могут быть сложными, в таких случаях лапароскопия может под-

твердить или изменить диагноз, изменить управление и результат и/или обеспечить спокойствие пациента. Некоторые аспекты профилактики, диагностики и лечения спаечной болезни, представленные в этом обзоре, основаны на учете клинического опыта и доступной опубликованной литературы по данному вопросу. Таким образом, спаечная болезнь брюшной полости остается проблемой, которая нуждается в дальнейшем изучении, разработке новых методов диагностики, профилактики, лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алмабаев Ы.А., Кыжыров Ж.Н., Акжолова Н.Д., Фахрадиев И.Р. К вопросу профилактики спаечного процесса (обзор литературы). Наука и мир 2016; 3: 70–72.
2. Андреев А.А., Остроушко А.П., Кирьянова Д.В., Сотникова Е.С., Бритиков В.Н. Спаечная болезнь брюшной полости. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10 (4): 321–326.
3. Дубровицк О.И., Мармыш Г.Г., Довнар И.С., Фридман К.М., Казеннов С.С. Спаечная кишечная непроходимость: тактика, лечение, профилактика рецидивов. Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2012; 2 (38): 20–23.
4. Дьяконова Е.Ю., Поддубный И.В., Беккин А.С. Спаечная кишечная непроходимость как одна из причин неотложных состояний у детей. Педиатрическая фармакология 2015; 12 (3): 315–319. DOI: 10.15690/pf.v12i3.1357.
5. Евтушенко Д.А. Анализ патоморфологических особенностей брюшины у боль-

ных, повторно оперированных на органах брюшной полости на фоне спаечной болезни брюшины. Медицина неотложных состояний 2015; 8 (71): 76–79.

6. *Земляной В.П., Филенко Б.П., Котков П.А., Сигуа Б.В., Борсак И.И.* Возможности диагностики абдоминальной спаечной болезни на догоспитальном и стационарном этапах. Скорая медицинская помощь 2016; 1: 63–67.

7. *Китаев А.В., Айрапетян А.Т., Турлай Д.М.* Спаечная болезнь брюшины в эксперименте. Профилактика и лечение. Колопроктология 2016; S1: 118а.

8. *Кондратович Л.М.* Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий 2014; 21 (3): 169–173.

9. *Кондратович Л.М., Козаченко А.В., Коган Е.А., Файзуллина Н.М., Адамян Л.В.* Клинико-морфологические особенности спаечного процесса у пациенток с миомой матки. Акушерство и гинекология 2014; (8): 71–75.

10. *Лазаренко В.А., Липатов В.А., Сотников А.С., Ефременков А.М., Булаткин А.А., Лазаренко С.В.* Современная семиотика острой спаечной кишечной непроходимости. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2012; 5 (2): 292–296.

11. *Мыкыев К.М., Омурбеков Т.О., Адамашев К.А., Шайбеков Д.Р., Коновалов Д.П., Минбаев Ж.М.* Спаечная болезнь и кишечная непроходимость. Медицинский вестник Северного Кавказа 2009; 13 (1): 44а.

12. *Осомбаев М.Ш., Жакипбеков С.Т., Джекишенов М.Д.* Спаечная болезнь брюшной полости (обзор литературы). Вестник Кыргызско-Российского славянского университета 2016; 16 (3): 78–80.

13. *Петлах В.И., Коновалов А.К., Сергеев А.В., Беляева О.А., Окулов Е.А., Саркисова О.В.* Лечебно-диагностический алгоритм при спаечной болезни у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 2012; 2 (3): 24–29.

14. *Самарцев В.А., Кузнецова М.В., Гаврилов В.А., Кузнецова М.П., Паршаков А.А.* Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы. Пермский медицинский журнал 2017; 34 (2): 87–93.

15. *Alpay Z., Saed G.M., Diamond M.P.* Postoperative adhesions: from formation to prevention. Semin Reprod Med 2008; 4: 313–321.

16. *Arung W., Meurisse M., Detry O.* Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. World J Gastroenterol 2011; 41 (17): 4545–4553. DOI: 10.3748/wjg.v17.i41.4545

17. *Azzam A.Z., Yousef S.M.* Periumbilical ultrasonic-guided saline infusion technique (PUGSI): A step for safer laparoscopy on high risk patients for adhesions. Middle East Fertility Soc J 2013; 18: 182–186. DOI: 10.1016/j.mefs.2013.03.003

18. *Barmparas G., Branco B.C., Schnuriger B., Lam L., Inaba K., Demetriades D.* The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction. J Gastrointest Surg 2010; 14: 1619–1628.

19. *Barnett R.E., Younga J., Harris B., Keskey R.C., Nisbett D., Perry J., Cheadle W.G.* Accu-

racy of computed tomography in small bowel obstruction. *Am Surg* 2013; 79 (6): 641–643.

20. Beck D.E., Cohen Z., Fleshman J.W., Kaufman H.S., van Goor H., Wolff B.G. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1310–1319.

21. Beyene R.T., Kavalukas S.L., Barbul A. Intra-abdominal adhesions: anatomy, physiology, pathophysiology, and treatment. *Curr Probl Surg* 2015; 52 (7): 271–319.

22. Bilsel Y., Abci I. The search for ideal hernia repair; mesh materials and types. *Int J Surg* 2012; 10 (6): 317–321, available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2012.05.002>

23. Brokelman W.J., Holmdahl L., Bergström M., Falk P., Klinkenbijn J.H., Reijnen M.M. Peritoneal fibrinolytic response to various aspects of laparoscopic surgery: a randomized trial. *J Surg Res* 2006; 136: 309–313.

24. Brown C.B., Luciano A.A., Martin D., Peers E., Scrimgeour A., diZerega G.S. Adept (icodextrin 4 % solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 2007; 88: 1413–1426.

25. Brüggmann D., Tchartchian G., Wallwiener M., Münstedt K., Tinneberg H.-R., Hackethal A. Intra-abdominal adhesions. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107 (44): 769–775. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0769

26. Cabill R.A., Wang J.H., Soobkai S., Redmond H.P. Mast cells facilitate local VEGF release as an early event in the pathogenesis of postoperative peritoneal adhesions. *Surgery* 2006; 140 (1): 108–112.

27. Catena F., Ansaloni L., Di Saverio S., Pinna A.D. P.O.P.A. study: prevention of postop-

erative abdominal adhesions by icodextrin 4 % solution after laparotomy for adhesive small bowel obstruction. A prospective randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg* 2012; 16 (2): 382–388.

28. Catena F., Di Saverio S., Coccolini F., Ansaloni L., De Simone B., Sartelli M., Van Goor H. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention. *World J Gastrointest Surg* 2016; 8 (3): 222–231. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i3.222

29. Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R. et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg* 2013; 8: 6. DOI: 10.1186/1749-7922-8-6

30. Diamond M.P. Reduction of de novo postsurgical adhesions by intraoperative precoating with Sepracoat (HAL-C) solution: a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multicenter study. The Sepracoat Adhesion Study Group. *Fertil Steril* 1998; 69: 1067–1074

31. Fenner J., Wright B., Emberey J., Spencer P., Gillott R., Summers A., Bardhan K.D. Towards radiological diagnosis of abdominal adhesions based on motion signatures derived from sequences of cine-MRI images. *Physica Medica* 2014; 30 (4): 437–447.

32. Gökçelli U., Ercan U.K., İlhan E., Aragon A., Çukur E., Üreyen O. Prevention of peritoneal adhesions by non-thermal dielectric barrier discharge plasma treatment on mouse model: a proof of concept study. *Journal of Investigative Surgery* 2019; 1–10.

33. Gutt C.N., Oniu T., Schemmer P., Mebrabi A., Buchler M.W. Fewer adhesions induced by laparoscopic surgery? *Surg Endosc* 2004; 18: 898–906.

34. Guvenal T., Cetin A., Ozdemir H., Yanar O., Kaya T. Prevention of postoperative adhesion formation in rat uterine horn model by nimesulide: a selective COX-2 inhibitor. *Hum Reprod* 2001; 16: 1732–1735.
35. Hellebrekers B.W., Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation. *Br J Surg* 2011; 98 (11): 1503–1516.
36. Heuer G.J., Miller R.T., Matas R. In memoriam William Steward Halsted: 1852–1922. *Arch Surg* 1925; 10: 293–305.
37. Holmdahl L., Eriksson E., Risberg B. Fibrinolysis in the human peritoneum during operation. *Surgery* 1996; 119: 701–705.
38. Holmdahl L. The plasmin system, a marker of the propensity to develop adhesions. *Peritoneal surgery*. Ed. G.S. DiZerega, New York: Springer-Verlag 2000; 117–131.
39. Kirdak T., Uysal E., Korun N. Assessment of effectiveness of different doses of methylprednisolone on intraabdominal adhesion prevention. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2008; 14: 188–191.
40. Liakakos T., Thomakos N., Fine P.M., Dervenis C., Young R.L. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Dig Surg* 2001; 18: 260–273.
41. Lorentzen L., Øines M.N., Oma E., Jensen K.K., Jorgensen L.N. Recurrence after operative treatment of adhesive small-bowel obstruction. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2017; 22 (2): 329–334.
42. Mais V. Peritoneal adhesions after laparoscopic gastrointestinal surgery. *World J Gastrointestrol* 2014; 20 (17): 4917–4925. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4917
43. Miller G., Boman J., Sbrier I., Gordon P.H. Etiology of small bowel obstruction. *Am J Surg* 2000; 180: 33–36.
44. Molinas C.R., Mynbaev O., Pauwels A., Novak P., Koninckx P.R. Peritoneal mesothelial hypoxia during pneumoperitoneum is a cofactor in adhesion formation in a laparoscopic mouse model. *Fertil Steril* 2001; 76: 560–567.
45. Munireddy S., Kavalukas S.L., Barbul A. Intra-abdominal healing: gastrointestinal tract and adhesions. *Surg Clin North Am* 2010; 90: 1227–1236.
46. Nappi C., Di Spiezio Sardo A., Greco E., Guida M., Bettocchi S., Bifulco G. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 379–394.
47. Ordoñez J.L., Domínguez J., Evrard V., Koninckx P.R. The effect of training and duration of surgery on adhesion formation in the rabbit model. *Hum Reprod* 1997; 12: 2654–2657.
48. Rajab T.K., Wallwiener M., Planck C. A direct comparison of seprafilm, adept, intercoat, and spraygel for adhesion prophylaxis. *J Surg Res* 2010; 161 (2): 246–249.
49. Rakic S., LeBlanc K.A. The radiologic appearance of prosthetic materials used in hernia repair and a recommended classification. *AJR* 2013; 201 (6): 1180–1183.
50. Rodgers K.E., Girgis W., Campeau J.D., di Zerega G.S. Reduction of adhesion formation by intraperitoneal administration of anti-inflammatory peptide 2. *J Invest Surg* 1997; 10: 31–36.
51. Rout U.K., Diamond M.P. Role of plasminogen activators during healing after

uterine serosal lesioning in the rat. *Fertil Steril* 2003; 79: 138–145.

52. *Schnüriger B., Barmparas G., Branco B.C., Lustenberger T., Inaba K., Demetriades D.* Prevention of postoperative peritoneal adhesions: a review of the literature. *Am J Surg* 2011; 201: 111–121.

53. *Scholín J., Buunen M., Hop W. et al.* Bowel obstruction after laparoscopic and open colon resection for cancer: results of 5 years of follow-up in a randomized trial. *Surg Endosc* 2011; 25: 3755–3760.

54. *Seriau L., Lauretta A., Infantino A.* Abdominal Adhesions: From formation to prevention. *Soc Ital Chir ColoRettale* 2013; 35: 289–300.

55. *Stommel M.W., Ten Broek R.P., Strik C., Slooter G.D., Verhoef C., Grunhagen D.J.* multicenter observational study of adhesion formation after open-and laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg* 2018; 267 (4): 743–748.

56. *Tabibian N., Swehli E., Boyd A., Umbreen A., Tabibian J.H.* Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond)* 2017; 15: 9–13. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.01.021

57. *Ten Broek R.P., Issa Y., van Santbrink E.J., Bouvy N.D., Kruitwagen R.F., Jeekel J.* Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met analysis. *BMJ* 2013; 347: f5588–f5588, 1–5.

58. *Ten Broek R.P.G., Krielen P., Di Saverio S., Coccolini F.* Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World Journal of Emergency Surgery* 2018; 2–5.

59. *Ten Broek R.P., Strik C., Issa Y., Bleichrodt R.P., van Goor H.* Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Ann Surg* 2013; 258 (1): 98–106.

60. *Topal E., Ozturk E., Sen G., Yerci O., Yilmazlar T.* A comparison of three fibrinolytic agents in prevention of intra-abdominal adhesions. *Acta Chir Belg* 2010; 110: 71–75

61. *Van Steensel S., van den Hil L.C.L., Schreinemacher M.H.F., ten Broek R.P.G., van Goor H., Bouvy N.D.* Adhesion awareness in 2016: An update of the national survey of surgeons. *PLOS ONE* 2018, 13(8), e0202418: 1–3.

62. *Viana Ade T., Daud F.V., Bonizzia A., Barros P.H., Gouvêa E.S.* Comparative study between parietal peritoneum suture and nonsuture in midline laparotomies in rats. *Acta Cir Bras* 2008; 23: 348–351.

63. *Weibel M.A., Majno G.* Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery. A postmortem study. *Am J Surg* 1973; 126: 345–353.

64. *Whitfield R.R., Stills H.F., Huls H.R., Crouch J.M., Hurd W.W.* Effects of peritoneal closure and suture material on adhesion formation in a rabbit model. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 644.e1–644.e5, 1–3.

65. *Yesildaglar N., Koninckx P.R.* Adhesion formation in intubated rabbits increases with high insufflation pressure during endoscopic surgery. *Hum Reprod* 2000; 15: 687–691.

66. *Yi X., Lin J., Zhou Q., Huang R., Chai Z.* The TXA2R rs1131882, P2Y1 rs1371097 and GPIIbA rs2317676 three-loci interactions may increase the risk of carotid stenosis in patients with ischemic stroke. *BMC Neurology* 2019; 19 (1): 2–5.

Материал поступил в редакцию 11.04.2019